

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE N° 260

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HENRI HAÏK

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne ^{pr} de l'Hôpital Rothschild

Né à Tunis (Tunisie), le 15 Janvier 1902

ÉTUDE
DE LA COAGULATION DU SANG

PROCÉDÉ DE LA SERINGUE

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1930

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HENRI HAÏK

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne ^{pr} de l'Hôpital Rothschild

Né à Tunis (Tunisie), le 15 Janvier 1902

ÉTUDE

DE LA COAGULATION DU SANG

PROCÉDÉ DE LA SERINGUE

Président : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1930

LE DOYEN. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimental.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	N...
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÆPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CAHNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et psy- chiatry.	LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri).	Pathologie médicale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BINET	Physiologie.	LEROUX	Anatomie pathologi- que.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.	LEVEUF	Pathologie chirurgic.
BROCQ	Pathologie chirurgi- cale.	LÉVY-VALENSI.	Neuro-psychiatrie.
BRULÉ	Pathologie médicale.	LIAN	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	MILLOT	Histologie.
CHABROL	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgic.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgi- cale.	MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
DOGNON	Physique.	MOURE	Pathologie chirurgic.
DONZELOT	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	OBERLING	Anatomie pathologi- que.
FEY	Urologie.	OLIVIER	Anatomie.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
GATELLIER	Pathologie chirurgi- cale.	QUÉNU	Pathologie chirurgi- cale.
GIROUD	Histologie.	RICHET	Physiologie.
HARVIER	Pathologie médicale.	SÉZARY	Dermatologie et sy- philigraphie.
HOVELACQUE	Anatomie.	VALLERY-RADOT (Pasteur).	Pathologie médicale.
HUTINEL	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
JOANNON	Hygiène.	VELTER	Ophtalmologie.
JOYEUX	Parasitologie.	VERNE	Histologie.
		VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	RETTERRER	Histologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL. . . .	Clinique obstétricale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale	METZGER	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT.	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LE LORIER.	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 3 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation. .

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

MAURICE HAÏK, INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

A MES ONCLES

A MES TANTES

A MES COUSINS

A MES COUSINES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-ANTOINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR A. TZANCK
MÉDECIN DE L'HOPITAL ST-ANTOINE

*Qui a bien voulu nous inspirer le
sujet de cette thèse et nous guider
de ses précieux conseils.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage à Alger

M. LE PROFESSEUR ARDIN DELTEIL (*in memoriam*).

M. LE PROFESSEUR COSTANTINI.

M. LE PROFESSEUR AUBRY.

M. LE DOCTEUR H. ABOULKER.

Stage à Paris

M. LE DOCTEUR ENRIQUEZ (*in memoriam*).

Externat à Paris

M. LE DOCTEUR BAUDET.

M. LE PROFESSEUR VAQUEZ.

M. LE PROFESSEUR MARFAN.

M. LE DOCTEUR ENRIQUEZ (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR MAURER.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVY-SOLAL.

M. LE PROFESSEUR J.-L. FAURE.

Je dédie cette thèse.

I. Introduction

La coagulation du sang devrait être étudiée, en clinique, d'une façon plus systématique, qu'elle ne l'est habituellement.

Dans tout examen de sang, quelles que soient les recherches auxquelles il est destiné, on devrait indiquer un certain nombre de caractères très aisément constatables comme la coagulation, la rétraction du caillot, la teinte ictérique du sérum, la sédimentation quand celle-ci est apparente et se produit avant la coagulation, le rapport du sérum au plasma..., etc. ; tout comme dans une analyse d'urines on indique systématiquement certains renseignements faciles à rechercher tels que la couleur, la quantité, l'aspect, etc....

Le procédé que nous décrivons ici (procédé de la seringue de MM. Flandin et Tzanck) permettrait de donner très facilement une indication très précise sur la coagulation sanguine, alors même que l'examen du sang est effectué, en vue de toute autre étude. La brièveté du temps d'observation en fait un procédé éminemment clinique.

Nous divisons ce travail en quatre parties :

Dans une première partie, nous rappelons l'historique de l'étude de la coagulation du sang.

Dans une deuxième partie, nous décrivons le procédé que nous utilisons pour mesurer la coagulabilité sanguine : le procédé de la seringue de MM. Flandin et Tzanck.

Dans une troisième partie, nous exposons les résultats obtenus à l'état normal, à l'état pathologique, par notre procédé et par différentes autres techniques.

Enfin, dans une quatrième partie, nous faisons l'étude critique comparée des différentes techniques utilisées.

II. Historique

L'étude de la coagulation du sang date depuis fort longtemps et les tentatives faites pour l'apprécier et la mesurer sont fort nombreuses. Depuis l'examen direct du sang coagulé dans le vase à saignée jusqu'aux techniques les plus délicates de laboratoire, un grand nombre de procédés ont été proposés pour l'étude de la coagulabilité sanguine. On peut les classer schématiquement en :

- 1°) Procédés physiques ;
- 2°) Procédés microscopiques ;
- 3°) Procédés chimiques.

PROCÉDÉS PHYSIQUES

Les procédés physiques destinés à mesurer la coagulation du sang sont très nombreux et très différents les uns des autres. Tous apprécient la coagulabilité sanguine par la vitesse que met le sang à se prendre en masse. Ces procédés mettent le sang dans des conditions très différentes, il en résulte que pour un même sang la rapidité de coagu-

lation varie notablement suivant la méthode employée :

PROCÉDÉ DE VIERORDT. — Vierordt décrit le procédé dit procédé du crin ou du cheveu (1). Dans un tube fin de 1 mm. de diamètre et de 5 cm. de long, parcouru par un crin de cheval, on place le sang dont on veut étudier la coagulabilité. A intervalles de temps égaux, on tire le crin de cheval. Au début, le sang étant liquide, le crin reste blanc ; puis quand la coagulation commence, il sort rougi ; enfin la coagulation étant terminée, le crin sort de nouveau blanc.

PROCÉDÉ DE DE MUTACH. — De Mutach a précisé le procédé de Vierordt en plaçant le crin dans une cellule à rigole spéciale, surmontée d'une loupe, le tout permettant d'apprécier plus finement les changements de coloration du crin.

PROCÉDÉ DE BIFFI. — Biffi imagine un appareil qu'il appelle l'hémogélomètre (2). Il se compose d'un fil métallique enroulé de façon à former de petites anses successives. Chaque anse vient prélever du sang frais d'une piqûre au doigt. Le tout est introduit dans un vase maintenu à température

(1) Die Gerinnungsrut des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Arch. f. Heilk., 1878.

(2) Pròcidimento sencillo para determinar la coagulabilidad de la sangre. Institut d'hygiène de Lima. La Cronica médica, juin 1904.

constante et contenant de l'eau dans sa partie inférieure. A intervalle fixe, on enfonce le fil métallique de façon que les anses viennent, l'une après l'autre, plonger dans l'eau. D'abord non coagulé le sang s'y répand en nuages. Puis il donne des anneaux pleins qui tombent dans le fond du vase et indiquent la prise du sang commençante. Enfin, des disques perforés quand la coagulation est achevée.

PROCÉDÉ DE SCHULTZ. — Schultz a présenté le coagulomètre à perles. C'est un tube de verre mince à renflements et à rétrécissements régulièrement disposés, qu'on emplit de sang et dont on brise, de temps en temps, une des perles dans l'eau jusqu'au moment où le sang y restant inclus indique la coagulation achevée.

PROCÉDÉ D'ANGELO PETRONE. — Angelo Petrone (1) utilise le procédé suivant : ayant piqué une petite veine superficielle avec la pointe du bistouri, il prélève du sang qu'il plonge, de temps en temps, dans l'eau.

PROCÉDÉ DE BRODIE ET RUSSEL. — Brodie et Russel observent, au microscope, une goutte de sang, en chambre humide. Un dispositif permet de souffler un léger courant d'air et le microscope ampli-

(1) Il Morgagni.

lie les mouvements observés à la surface de la goutte. Quand ceux-ci cessent, la coagulation est accomplie.

PROCÉDÉ DE WRIGHT (2). — A partir de Wright, on arrive à des procédés plus précis.

Wright aspire le sang dans une série de petits tubes de verre épais, à pointe effilée de 10 cm. de long et de 0,025 cm. de diamètre, munis d'une petite poire de caoutchouc. Un trait sur le verre indique la quantité de sang à prendre par piqûre au doigt, quantité égale pour tous les tubes. Ces tubes sont numérotés. On note d'une façon très précise l'heure du remplissage de chaque tube. Dès qu'un tube est rempli, on le place dans un récipient à température constante. Après une ou deux minutes d'attente, on souffle le contenu des tubes sur du papier buvard. Si tout le contenu du premier tube sort liquide, on attend encore. Si le tube est bloqué par le coagulum, on passe au tube suivant et ainsi de suite on arrive à un tube liquide avec un peu de fibrine, le tube suivant étant complètement liquide. L'heure exacte est notée à ce moment, et on déduit, par soustraction avec l'heure du prélèvement des tubes, le temps du début et de la fin de la coagulation.

(2) British Medical Journal 1891. Journal on Phys ... 1902. Lancet de 1896 à 1901.

PROCÉDÉ DE SABRAZÈS ET GENEUIL (1). — On emplit par capillarité une série de fins tubes de 1 mm. de diamètre et de 10 cm. de long en notant exactement les heures du prélèvement du sang. Puis, on les brise successivement jusqu'au moment où l'on trouve la limite de coagulation, marquée par la présence d'un filament de fibrine, ce qui normalement est observé en 8 minutes.

PROCÉDÉ DE LA PIPETTE. — Le procédé de la Pipette peut être considéré comme une variante de celui de Sabrazès et Geneuil. On se sert d'un tube de verre de calibre toujours le même que l'on transforme en pipette en effilant l'une de ses extrémités par chauffage au rouge et traction au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen. Ayant aspiré du sang dans la pipette, on la maintient verticale de 1/2 minute en 1/2 minute et l'on voit lors le sang couler goutte à goutte par l'extrémité effilée. Quand la coagulation a lieu, la pipette est bloquée par le coagulum, et le sang ne coule plus.

CRITIQUE DES PROCÉDÉS EXPOSÉS. — M. Milian (1) a fait la critique des procédés qui viennent d'être décrits en remarquant que tous usent de sang recueilli au doigt par piqure. Or, les diverses gout-

(1) Gazette hebdomadaire des Sciences de Bordeaux et Thèse Geneuil 1904.

(1) Société de Biologie 1904. Presse Médicale 1904, n° 26.

tes ainsi prélevées ont un temps de coagulation très différent, et, d'une façon générale, les gouttes du milieu de l'hémorragie coagulent plus lentement que les gouttes du début et beaucoup plus lentement que les gouttes de la fin. Ces constatations ont été faites à l'aide du procédé des lames par M. Milian.

PROCÉDÉ DES LAMES DE M. MILIAN.

Il consiste à recueillir le sang par gouttes et non en volume appréciable sur des lames de verre bien propre lavées à l'alcool, séchées et placées toujours dans les mêmes conditions de température, ventilation... etc. Il est facile d'apprécier le moment où la coagulation est terminée. Il suffit de soulever un peu la lame pour y constater un léger mouvement à la surface du liquide ou l'immobilité absolue. Si le moindre doute existe, en dressant la lame verticale et en la regardant de profil, on voit la goutte se déformer en larme si le sang est encore liquide, demeurer plan convexe si le sang est pris en masse. La coagulation s'effectue en 15 minutes environ, par ce procédé, chez l'homme normal.

Le procédé des lames est très pratique, mais malheureusement le temps de coagulation ainsi obtenu dépend de l'état hygrométrique de l'atmosphère et du volume de la goutte de sang. Aussi, W.W. Duk a-t-il essayé de modifier le procédé de M. Milian en utilisant une lame spéciale pourvue de deux petits

disques : un pour un sang normal, l'autre pour le sang à étudier.

PROCÉDÉ DE L'ÉPROUVETTE DE HAYEM. — Le sang à étudier est reçu dans une éprouvette de verre à fond plat et marquée par un trait de repère indiquant la limite de remplissage. Le temps est compté d'une façon uniforme depuis l'issue de la première goutte jusqu'au moment où l'on peut retourner le vase sans que la masse se déforme.

Dans cette méthode, si le point de départ est facile à saisir, il n'en est pas de même de la seconde limite. On sait, en effet, que la solidification du sang ne se fait pas brusquement, c'est-à-dire d'un seul coup, à un moment précis. Le phénomène évolue d'une manière progressive, à tel point que, pendant une période relativement assez longue, on reste dans l'hésitation en se demandant si la prise en gelée est effectuée ou n'est qu'imminente.

Hayem a trouvé que dans l'éprouvette la coagulation dure de 10 à 20 minutes, chez un sujet normal.

PROCÉDÉ DE MM. PAGNIEZ, RAVINA ET SOLOMON (1). — Le sang est prélevé par ponction veineuse au moyen d'une seringue en verre stérile, munie d'une grosse aiguille. Il est aussitôt rejeté, sans bulle d'air, dans un tube à hémolyse, nettoyé

(1) Rayons X et Coagulation sanguine. Presse Médicale : 25 juin 1924, page 546.

préalablement par flambage au rouge, et plongé dans un bain marie maintenu à la température de 37°. La coagulation est considérée comme complète lorsque la solidité du caillot permet de retourner le tube. Le temps moyen de coagulation est ainsi, à l'état normal, de 5 à 6 minutes.

Mais il faut observer minutieusement les détails indiqués, car toute négligence peut être l'occasion d'erreurs qui faussent absolument les résultats obtenus.

PROCÉDÉ DU TUBE A ESSAI. — Plus simple, mais peut-être moins précis que les deux techniques précédentes, est le procédé du tube à essai. Il consiste à recevoir du sang dans un tube à essai, lavé à l'alcool et bien séché, ayant sensiblement le même calibre et rempli toujours jusqu'au même niveau. La coagulation est considérée complète lorsque la solidité du caillot permet de retourner le tube.

Mais ici, comme pour le procédé de l'éprouvette, il est difficile de saisir l'instant précis de la coagulation. En effet, il arrive assez fréquemment que l'adhérence au verre de la couche supérieure du sang permet de retourner le tube alors que le sang n'est pas encore coagulé.

PROCÉDÉ DE LA BULLE D'AIR DE LENOBLE. — Le sang est recueilli par ponction veineuse dans une petite éprouvette. Les gouttes doivent tomber lentement dans l'éprouvette, que l'on remplit jusqu'à

ce que le sang affleure les bords du récipient et forme avec eux une légère cupule. On obture alors avec une lamelle, de telle sorte que l'on emprisonne à la surface une petite bulle d'air qui sera autant que possible de la dimension d'une tête de grosse épingle. L'éprouvette et la bulle d'air se comportent comme un niveau d'eau.

Cette bulle d'air est d'abord très mobile et reste mobile jusqu'à la coagulation. Celle-ci s'annonce par l'immobilisation de la bulle d'air : la très légère inclinaison imprimée à l'éprouvette ne détermine plus alors que des déformations sur place : la bulle s'étire et s'allonge. La fin de la coagulation coïncide avec l'immobilisation de la bulle d'air, qui conserve d'une façon définitive la forme dans laquelle l'a surprise le début de la coagulation. Avec ce procédé, la coagulation dure environ 4 minutes, chez un individu normal.

PROCÉDÉ DE MM. ACHARD ET BINET. — Beaucoup plus récente et plus précise est la méthode décrite par MM. Achard et Binet en 1917 (1). Le principe de cette méthode consiste à étudier le sang dans un milieu protecteur, de manière à le distraire du contact direct des instruments de verre ou de métal qui pourraient avoir une action plus ou moins coagulante. Voici comment il faut procéder : Dans un cristalliseur contenant de l'eau à

(1) Achard et Binet, Société de Biologie, 40 Novembre 1917, page 845.

15°, on dispose un cristalliseur plus petit, rempli d'huile de vaseline et destiné à recevoir le sang. Le sang est pris par piqûre sur la pulpe du doigt enduite d'huile de vaseline. Une goutte de ce sang, du volume d'une petite lentille environ, est reçue dans le petit cristalliseur dont elle gagne le fond. Toutes les minutes, la pointe d'un tube capillaire est plongée dans l'huile de vaseline jusqu'au contact de la goutte de sang : tant que celle-ci est liquide, on voit monter par capillarité une petite colonne rouge dans le tube ; quand le sang est pris en masse, le tube reste rempli de vaseline incolore. Par ce procédé, la coagulation du sang a une durée moyenne de 10 minutes.

La technique de MM. Achard et Binet est la meilleure au point de vue physiologique, elle n'a contre elle que la nécessité d'avoir à sa portée un matériel plus ou moins encombrant.

PROCÉDÉS MICROSCOPIQUES

La coagulation peut être suivie sous le microscope : pas à pas on assiste à la formation du réseau de fibrine.

Une goutte de sang est recueillie sur une lame de verre ordinaire et qu'on recouvre d'une lamelle. Il faut préférer la cellule à rigole d'Hayem qui permet d'obtenir toujours la même épaisseur de sang, à l'abri de la dessiccation. La lame est ensuite examinée au microscope avec un objectif fort (mais

pas d'immersion) et une lumière modérée (sans appareil condensateur).

Dans la préparation, les globules rouges s'empilent en petites colonnes comme des pièces de monnaie. Les piles se réunissent en îlots séparés par des espaces libres plasmatiques communiquant les uns avec les autres et formant une sorte de mer dans laquelle nagent des globules blancs, quelques globules rouges isolés et des plaquettes sanguines isolées ou en amas. Quand le sang se coagule, on voit apparaître dans les espaces lymphatiques de fins filaments de fibrine qui rayonnent en général autour des plaquettes sanguines.

Suivant l'aspect microscopique du sang coagulé, Hayem distingue trois types de sang :

1°) LE SANG NORMAL.

Le réticulum apparaît assez rapidement, en 10 à 15 minutes, mais pas très abondant. Les globules rouges forment des îlots autour de la masse plasmatique, les globules sont peu nombreux. Ce type de sang se trouve chez les sujets normaux et aussi à l'état pathologique au cours de certaines affection qui n'augmentent pas la fibrine telles que la fièvre typhoïde, le paludisme, la granulie.

2°) LE SANG PHLEGMASIQUE ATTÉNUÉ.

La coagulation est légèrement retardée, le réticulum est formé de fibrilles épaisses en nombre mo-

déré ou de fibrilles grêles et serrées. Les ilots de globules tendent à se rejoindre. La leucocytose est modérée. Ce type se voit dans la plupart des infections aiguës, dans les inflammations des séreuses liées à la tuberculose ou encore à une autre cause comme la pneumonie, la tuberculose, la blennorragie aiguë, la grippe, l'érysipèle, la diphtérie, la rougeole, la scarlatine, etc.

3°) LE SANG PHLEGMASIQUE FRANG.

Il est caractérisé par un retard de la coagulation, par l'apparition de filaments de fibrine nombreux et épais, par des piles de globules rouges plus épaisses et réunies les unes aux autres de façon à transformer en une série de lacs isolés la mer plasmatique, par des globules blancs très abondants (leucocytose), par l'agglomération des hémato blastes qui constituent de véritables plaques phlegmasiques.

L'étude microscopique de la coagulation peut servir au diagnostic des maladies. Dans certaines pneumonies infantiles où les signes physiques font défaut, la constatation d'un réticulum fibrineux abondant permet d'affirmer le diagnostic. Au contraire, la fièvre, coïncidant avec un réticulum fibrineux normal, fait penser à la dotienenthérie. L'apparition d'un sang à type phlegmasique, au cours d'une fièvre typhoïde, doit faire prévoir une complication inflammatoire.

De même, l'étude de la coagulation au microscope peut servir au pronostic des maladies. Ainsi, la pneumonie qui s'accompagne d'un sang franchement phlegmasique est moins gravé que celle où la fibrine augmente à peine ; dans un état pneumonique, la constatation d'un réticulum phlegmasique franc écarte l'idée d'une pneumonie tuberculeuse.

On le voit, il y a, dans ces faits, les éléments d'un fibrino-diagnostic et d'un fibrino-pronostic.

D'ailleurs, l'étude de la coagulation au microscope, comparée à l'étude des formules sanguines, a montré que les affections inflammatoires qui s'accompagnent d'un réticulum fibrineux très net sont précisément celles où l'on observe une leucocytose avec polynucléose. La leucocytose et l'hypérinose, généralement concomitantes, ont pu être considérées comme des processus de défense de l'organisme contre les bactéries (1).

L'étude microscopique du réticulum fibrineux, imaginée par Hayem, n'a pas dans la pratique courante la place qu'elle mérite. La méthode du réticulo-diagnostic est cependant une méthode aussi facile que rapide, très importante pour confirmer ou rejeter le diagnostic de certaines affections. Le seul inconvénient de cet intéressant procédé, c'est que l'examen doit être fait autant que possible auprès du malade. La préparation, en effet, ne peut

(1) Gilbert et Fournier ; Bezançon et Griffon : la défense de l'organisme par la fibrine.

être conservée que peu de temps, 2 à 3 heures au maximum. D'autre part, la nécessité de ne pas déplacer la lamelle recouvrant la goutte de sang et de la maintenir horizontale en rend le transport difficile. Mais avec cette réserve, on voit que ce procédé de laboratoire, aussi simple que rapide, peut empêcher bien des erreurs de diagnostic et bien des fautes de thérapeutique.

PROCÉDÉS CHIMIQUES

La coagulation du sang a été étudiée par de nombreux procédés chimiques. Ils consistent à s'opposer à la coagulation spontanée du sang, soit en utilisant un agent anticoagulant, soit en le diluant. On apprécie la force plus ou moins grande de coagulation d'après la quantité plus ou moins grande de l'agent anticoagulant que l'on doit employer, ou d'après le degré de dilution nécessaire pour arriver à ce résultat. Mais avant d'aller plus loin, quel est le mécanisme de la coagulation ?

ETUDE DU MÉCANISME DE LA COAGULATION. — Le mécanisme de la coagulation est d'étude relativement moderne et se montre très complexe. Nous nous contenterons de le résumer rapidement.

On sait que le caillot est constitué par les éléments figurés du sang, enserrés dans une trame blanchâtre, filamenteuse, la fibrine. Or, dans le plasma, il existe une substance précipitable par le

chlorure de sodium. Reprise en solution par l'eau, elle coagule au bout d'un certain temps : c'est le fibrinogène. Le mécanisme de la coagulation consiste à savoir comment le fibrinogène est transformé en fibrine.

POUR LES THÉORIES CLASSIQUES, la transformation du fibrinogène en fibrine est due à l'action du fibrin-ferment ou thrombine. Mais ce ferment ne préexiste dans le sang circulant que sous forme de pro-ferment ou thrombogène inactif. Tout le mécanisme de la coagulation repose donc sur la transformation du thrombogène en thrombine, celle-ci entraînant la transformation consécutive du fibrinogène en fibrine.

Or, cette transformation du thrombogène en thrombine est elle-même commandée par une série d'actions favorisantes ou empêchantes :

Actions favorisantes telles que :

- a) les sels de chaux.
- b) les solutions salines.
- c) les sucés de tissus.
- d) les sécrétions leucocytaires et endothéliales.
- e) les hémotoblastes.

Actions empêchantes telles que :

- a) certains contacts comme la paraffine.
- b) certains sels comme le citrate de soude, l'oxalate de soude.

c) certaines substances comme l'hirudine, le liquide peptone, les arsenobenzènes (1)

POUR LES THÉORIES RÉCENTES, le plasma de tous les vertèbres contient ce qu'il faut pour former le caillot. Pour qu'un caillot puisse se produire, il faut la présence de sels de calcium et de substances protéiques : le fibrinogène, le thrombogène, le thrombozyme. La fibrine résulte de l'union de ces substances ; elle n'est pas un fibrinogène plus ou moins altéré mais un complexe protéique. La thrombine résulte de l'union de l'excès de thrombogène et de thrombozyme, c'est une sorte de fibrine incomplète ne contenant que deux des constituants de la fibrine. Au lieu d'être un agent de coagulation, elle n'en est qu'un produit. Tout plasma contenant la thrombozyme, le thrombogène, le fibrinogène et les sels de chaux, il y aurait grand danger de coagulation intra-vasculaire, n'était-ce la présence dans le plasma de substances qui s'opposent à la coagulation. Parmi ces substances, il en est une au moins qui joue un rôle très important, c'est l'antithrombine hépatique. Hors des vaisseaux, d'innombrables facteurs créent des conditions favorables à la coagulation sans apporter à la fibrine aucun constituant essentiel. Ce sont les agents thromboplasti-

(1) A. Tzanck ; Incoagulabilité sanguine in vitro, par les arsénobenzènes. Société de biologie, 22 Janvier 1924.

Flandin et Tzanck : Action anticoagulante des injections intraveineuses d'arsénobenzènes.

ques ; contact avec les parois, substances insolubles finement divisées, poudres cristalloïdes, etc..

APPLICATION DES NOTIONS PRÉCÉDENTES A LA MESURE DE LA COAGULABILITÉ. — La plupart des substances coagulantes et anticoagulantes que nous venons d'énumérer ne sont connues que dans leur manifestation et n'ont pu être isolées. Mais ce qui importe en clinique pour l'étude de la coagulabilité, c'est de pouvoir apprécier la résultante de toutes ces forces antagonistes plutôt que le détail des composants. Les procédés chimiques employés pour l'étude de la coagulabilité du sang sont les suivants :

1°) PROCÉDÉ DE WRIGHT ET CHANTEMESSE.

Il consiste dans le mélange de gouttes successives de sang pris au doigt avec des solutions anticoagulantes d'oxalate de potasse progressivement concentrées. La première solution qui s'oppose à la coagulation sert de mesure à la coagulabilité. Chez l'individu normal, pour empêcher la coagulabilité, il faudrait mélanger au sang une solution d'oxalate de potasse telle que le titre final du mélange soit de $1/700$. Si la coagulabilité est diminuée, il suffit de titres moins élevés $1/800$, $1/1000$ pour empêcher la coagulation. Si la coagulabilité est augmentée des titres plus forts, $1/600$, $1/500$, sont nécessaires (1).

(1) Brissaud : La coagulabilité du sang mesurée dans le plasma salé. Thèse 1911.

2°) PROCÉDÉ DE MESURE PAR LE PLASMA SALÉ. — Si, au sortir d'un vaisseau, on reçoit le sang dans une solution de chlorure de sodium très concentrée (50 pour 1000), on obtient, après centrifugation, un plasma absolument incoagulable. Si l'on ajoute à ce plasma de l'eau distillée de façon à abaisser la concentration saline vers la concentration normale du sang (7 pour 1000), on arrive à une concentration dans laquelle le plasma coagule : coagulation lente se faisant en 40 minutes environ.

Voici la technique : le sang, au sortir du vaisseau, est recueilli dans une solution de NaCl, telle que la concentration saline du mélange soit élevée à 50 pour 1000. Le tout est centrifugé, et on prélève le plasma incoagulable. Puis on répartit dans 6 tubes à essai 0,5 cmc. de ce plasma et respectivement 1 cmc., 1,5 cmc., 2 cmc., 3 cmc., 4 cmc., 5 cmc., d'eau distillée. Les tubes ont alors respectivement une concentration de 1,66 pour 100, 1,25 pour 100, 1 pour 100, 0,7 pour 100, 0,55 pour 100, 0,45 pour 100. Normalement, le premier tube qui coagule est le tube à concentration à 0,7 pour 100, c'est-à-dire 7 pour 1000, qui se rapproche le plus de la coagulation normale du sang.

Les limites normales sont les concentrations de 1,25 et 0,45 pour 100. On trouve des plasmas qui ne coagulent qu'entre les coagulations de 1 et 0,45 pour 100 ; d'autres entre 0,7 et 0,45 pour 100.

3°) PROCÉDÉ DE MARCEL BLOCH (1).

Principe : Le principe est le suivant : il convient de rendre le sang incoagulable, immédiatement au sortir des vaisseaux, par un procédé tel que ce sang conserve intégrale sa faculté de coaguler ultérieurement. Or, le sang recueilli, en certaines proportions, dans une solution de citrate de soude, répond à ces conditions. En effet, le citrate de soude, tout en permettant de conserver le sang fluide, n'altère pas ses propriétés coagulantes, à l'inverse des autres substances anticoagulantes. Ces dernières (oxalates, fluorures, sulfates de soude) empêchent la coagulation en précipitant le calcium sanguin avec lequel ils forment des composés insolubles. (La coagulation n'est possible qu'en présence de sels calciques solubles). Au contraire, le citrate de soude présente cette propriété spéciale de rendre le sang incoagulable en agissant exclusivement sur le calcium sanguin et pourtant en le laissant soluble il possède une propriété spécialement antagoniste et immobilisante des électrolytes calciques.

Technique.— Le premier temps du procédé consiste à citrater et à diluer immédiatement le sang à sa sortie du vaisseau (1 cmc. de sang, 1 centigramme de citrate de soude, 4 cmc. d'eau physiologique). Le sang alors peut être manipulé. Dans un deuxième temps, on « réactive » les substances coagulantes par l'addition de quantités croissantes de

(1) Marcel Bloch : La coagulation du sang. Thèse Paris, 1913-1914.

calcium neuf. Dans une série de tubes contenant 2/10 de cmc. de sang citraté, on ajoute respectivement 0,1 cmc., 0,2 cmc., 0,3 cmc., etc., d'une solution de chlorure de calcium à 0,5 gr. pour 1000. On uniformise le volume liquide de chaque tube à 4 cmc. avec de l'eau salée ; cette dernière solution ayant pour but de rendre les résultats plus facilement lisibles. Chaque dose de calcium déchaîne l'activité d'une certaine quantité de substances coagulantes. Dès que l'énergie de ces dernières est suffisante, elles produisent un coagulum (minime et incomplet) ; seuil de la coagulation. Le coagulum augmente avec les doses de calcium, c'est-à-dire avec les quantités de substances coagulantes activées. Pour une certaine dose, la coagulation est totale ; coagulation complète.

Ces résultats peuvent être lus 12 à 15 heures après que le mélange a été effectué.

Résultats. — La dose de chlorure de calcium à ajouter pour faire apparaître le seuil de la coagulation et la coagulation complète sont variables suivant le sang examiné.

Pour un sang normal, la coagulation débute dans le tube où le rapport citrate de soude chlorure de calcium est de 2. Elle est complète quand ce rapport est de 1. Ce que l'on exprime en disant que : pour le sang normal, l'indice du seuil de coagulabilité est de 2, l'indice de la coagulation complète est de 1.

Quand la coagulabilité est élevée, le chiffre des indices s'élève (8, 4, 2). Quand la coagulabilité est faible, le chiffre des indices s'abaisse.

Variations pathologiques. — Quelles sont les principales variations pathologiques de la coagulabilité ?

Dans les hémorragies, il se produit un abaissement considérable dans les premières heures qui suivent l'hémorragie ; mais plus tard, par réaction, la coagulabilité devient plus forte que la normale.

Dans les affections du foie, la coagulabilité est diminuée proportionnellement au degré de l'insuffisance hépatique.

Dans les lésions du rein, la coagulabilité est abaissée proportionnellement à l'importance de la lésion rénale.

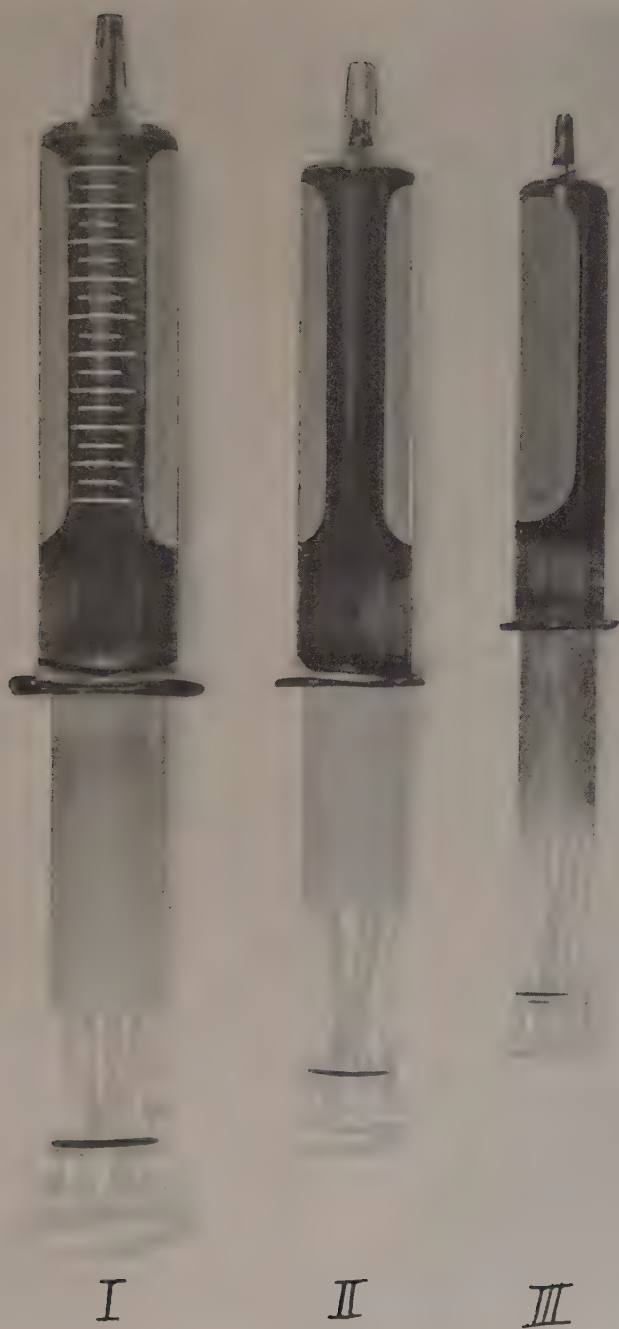
Chez les cardiaques, la coagulabilité n'est troublée que chez les asystoliques oedémateux.

Au cours des purpuras et des états hémophiliques, la coagulabilité est abaissée ou normale, suivant la forme clinique de l'affection.

L'étude de la coagulabilité par les procédés chimiques est très intéressante. En particulier, la technique de Marcel Bloch est d'une grande sensibilité puisqu'elle permet de déceler des modifications de la coagulabilité au cours d'un grand nombre d'affections. Mais ce sont là des procédés de laboratoire relativement longs, plus ou moins simples, qui ne peuvent être d'une application journalière.

Nous venons d'exposer, schématiquement divisées en physiques, microscopiques et chimiques, les diverses techniques qui mesurent la coagulabilité sanguine. Le réticulo-diagnostic d'Hayem et les procédés de Wright et Chantemesse, Brissaud et Marcel Bloch sont très intéressants et méritent certainement une plus grande place dans la pratique courante. Mais, à côté d'eux, il reste toujours une large place pour les procédés physiques qui, comme nous l'avons montré, sont très nombreux. Certains des procédés physiques ne sont plus guère employés, les autres gardent toujours leur droit de cité dans la pratique journalière.

Le procédé que nous décrivons (procédé de la seringue de MM. Flandin et Tzanck) nous a semblé recommandable à plusieurs points de vue.



Procédé de la seringue

III. Notre technique :

Le Procédé de la Seringue de MM. Flandin et Tzanek

Dans le procédé que nous décrivons pour l'étude de la coagulation du sang, l'instrumentation est réduite à sa plus simple expression : une seringue et une aiguille.

La seringue est une seringue ordinaire en verre, de dimension indifférente : 2 cmc., 5 cmc., 10 cmc. ou 20 cmc. ; l'aiguille est en acier ou nickel ou tout autre métal, à biseau court et à calibre suffisant : 8/10 mmq. à 12/10 mmq. Il va sans dire que la seringue et l'aiguille ont été soigneusement lavées, séchées et stérilisées suivant les procédés habituels. Toutefois, il ne faudra pas graisser la seringue comme on le fait quelquefois pour faciliter le jeu du piston, ce qui aurait pour effet d'influer sur la coagulation du sang.

La seringue étant munie de l'aiguille, on fait une ponction veineuse au niveau d'une veine superficielle, une veine du pli du coude par exemple, tout comme pour une prise de sang. Quand la se-

ringue est partiellement remplie de sang, on la retire et on la vide pour ne garder que quelques gouttes de sang, juste la mince lame qui humecte le piston quand celui-ci est poussé à fond. On tire alors le piston pour aspirer un peu d'air, de façon à étaler le sang sous forme d'une pellicule sur les parois de la seringue, mais en évitant autant que possible la formation de bulles d'air. En plaçant alors la seringue sur un plan horizontal, la table du laboratoire par exemple, le sang liquide suit les lois de la pesanteur et se collecte sur la paroi inférieure de la seringue, sous forme d'une mince lame ; si l'on retourne alors la seringue, le déplacement du sang se fait en sens inverse. L'opération est répétée à intervalles de temps égaux, de trente en trente secondes, et on observe l'instant précis où la lame de sang coagulé reste collée à la seringue, sur la paroi supérieure, et ne coule plus vers le plan inférieur (voir planche, figures I, II, III. Les seringues I et II sont vues de face ; la seringue III est vue de profil). La coagulation est alors définitive. Si l'on veut bien vérifier que le sang est coagulé, il suffit d'aspirer un peu d'eau dans la seringue, et, au lieu de l'hémolyse totale obtenue avec le sang frais non coagulé, on voit flotter un caillot opaque.

Le temps de coagulation ainsi obtenu est indépendant des dimensions de la seringue. Nous avons obtenu des temps de coagulation pratiquement identiques, pour le même sang, en nous servant de

seringues de calibre différent : 2 cmc, 5 cmc, 10 cmc., 20 cmc.

Par contre, le temps de coagulation dépend de la quantité de sang retenue et étalée dans la seringue. Pour que cette quantité de sang, dans une seringue de même calibre, soit toujours la même, il suffit, lorsque l'on vide la seringue du sang retiré de la veine, de pousser le piston complètement à fond.

Nous avons étudié la coagulation du sang par le procédé de la seringue dans un grand nombre de cas normaux et pathologiques. Nous avons obtenu les résultats suivants :

1°) Entre 2 minutes $1/2$ et 3 minutes $1/2$, la coagulation est normale.

2°) Au-dessous de 2 minutes $1/2$, elle est accélérée.

3°) Au-dessus de 2 minutes $1/2$, elle est retardée.

Passé 7 minutes, l'absence de coagulation, dans cette technique équivaut à une coagulation pratiquement inexistante.

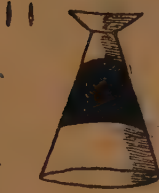
Le procédé de la seringue de MM. Flandin et Tzanck nous paraît recommandable à plusieurs points de vue :

1°) La simplicité de l'instrumentation qui fait qu'au cours de toute prise de sang, pour quelles que recherches que ce soit, on pourra très facilement et rapidement mesurer le temps de coagulation.

2°) La précision avec laquelle on saisit le moment où le sang se coagule.

3°) La fidélité de la réaction : dans tous les cas normaux étudiés, les écarts de temps sont relativement insignifiants, à condition que la technique soit toujours la même.

4°) Enfin, la brièveté de la réaction qui a été observée, dans tous les cas, plus rapidement qu'avec n'importe quelle autre technique.



EPRUVETTE



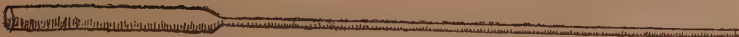
TUBE A ESSAI



LAME



SERINGUE



PIPETTE

IV. Résultats obtenus, à l'état normal et à l'état pathologique, par notre procédé et différentes autres techniques.

Nous avons étudié la coagulabilité sanguine, à l'état normal et à l'état pathologique, par le procédé de la seringue. Nous avons fait les mêmes études à l'aide des autres techniques physiques dont nous n'avons retenu que quatre : le procédé de l'éprouvette, celui du tube à essai, des lames et de la pipette.

Les divers temps de coagulation obtenus sont les suivants :

A. RÉSULTATS OBTENUS A L'ÉTAT NORMAL

OBSERVATION 1. — M. Le... âgé de 38 ans.

Eprouvette : 19 minutes.

Tube à essai : 17 m.

Lames : 13 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 2 m.

Seringue grande : 2 1/2 m.

OBSERVATION 2. — M. Pe... âgé de 42 ans.

Eprouvette : 21 minutes.

Tube à essai : 15 m.

Lames : 17 m.
Pipette : 10 m.
Seringue petite : 3 1/2 m.
Seringue grande : 3 1/2 m.

OBSERVATION 3. — Mlle X âgée de 24 ans.

Eprouvette : 17 minutes.

Tube à essai : 11 m.

Lames : 15 m.

Pipette : 7 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 1/2 m.

OBSERVATION 4. — M. X âgé de 49 ans.

Eprouvette : 20 minutes.

Tube à essai : 13 m.

Lames : 16 m.

Pipette : 9 m.

Seringue petite : 2 1/2 m.

Seringue grande : 3 m.

OBSERVATION 5. — Mme X âgée de 30 ans.

Eprouvette : 21 minutes.

Tube à essai : 10 m.

Lames : 20 m.

Pipette : 11 m.

Seringue petite : 2 1/2 m.

Seringue grande : 2 1/2 m.

OBSERVATION 6. — Mlle Ge. âgée de 27 ans.

Eprouvette : 20 minutes.

Tube à essai : 16 m.

Lames : 19 m.

Pipette : 12 m.

Seringue petite : 3 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 3 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 7. — M. X âgé de 60 ans.

Eprouvette : 17 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 13 m.

Pipette : 7 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 2 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 8. — M. Fa..., âgé de 51 ans.

Eprouvette : 15 minutes.

Tube à essai : 13 m.

Lames : 16 m.

Pipette : 9 m.

Seringue petite : 3 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 3 m.

OBSERVATION 9. — M. Ma..., âgé de 24 ans.

Eprouvette : 13 minutes.

Tube à essai : 11 m.

Lames : 13 m.

Pipette : 7 m.

Seringue petite : 2 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 2 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 10. — M. X..., âgé de 45 ans.

Eprouvette : 21 minutes.

Tube à essai : 14 m.

Lames : 17 m.

Pipette : 11 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 11. — M. X..., âgé de 67 ans.

Eprouvette : 16 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 14 m.

Pipette : 10 m.

Seringue grande : 3 m.

Seringue petite : 3 m.

OBSERVATION 12. — M. Pe..., âgé de 61 ans.

Eprouvette : 19 minutes.

Tube à essai : 14 m.

Lames : 16 m.

Pipette : 12 m.

Seringue grande : 3 1/2 m.

Seringue petite : 3 m.

OBSERVATION 13. — M. X..., âgé de 48 ans.

Eprouvette : 15 minutes.

Tube à essai : 11 m.

Lames : 13.

Pipette : 7 m.

Seringue petite : 2 m.

Seringue grande : 2 1/2 m.

OBSERVATION 14. — M. X..., âgé de 55 ans.

Eprouvette : 18 minutes.

Tube à essai : 13 m.

Lames : 16 m.

Pipette : 10 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 1/2 m.

OBSERVATION 15. — Mme Fr..., âgée de 27 ans.

Eprouvette : 21 minutes.

Tube à essai : 14 m.

Lames : 19 m.

Pipette : 11 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 1/2 m.

OBSERVATION 16. — M. X..., âgé de 31 ans.

Eprouvette : 17 minutes.

Tube à essai : 10 m.

Lames : 14 m.

Pipette : 9 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 2 1/2 m.

OBSERVATION 17. — M. X..., âgé de 17 ans.

Eprouvette : 14 minutes.

Tube à essai : 13 m.

Lames : 12 m.

Pipette : 7 m.

Seringue petite : 2 m.

Seringue grande : 2 m.

OBSERVATION 18. — M. K..., âgé de 21 ans.

Eprouvette : 16 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 15 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 m.

OBSERVATION 19. — Mlle X..., âgée de 17 ans.

Eprouvette : 13 minutes.

Tube à essai : 11 m.

Lames : 12 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 2 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 2 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 20. — M. Ti..., âgé de 48 ans.

Eprouvette : 15 minutes.

Tube à essai : 10 m.

Lames : 13 m.

Pipette : 11 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 2 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 21. — M. X..., âgé de 29 ans.

Eprouvette : 22 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 19 m.

Pipette : 10 m.

Seringue petite : 3 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 3 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 22. — M. X..., âgé de 33 ans.

Eprouvette : 20 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 20 m.

Pipette : 10 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 23. — M. X..., âgé de 46 ans.

Eprouvette : 22 minutes.

Tube à essai : 13 m.

Lames : 19 m.

Pipette : 12 m.

Seringue petite : 3 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 3 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 24. — M. X..., âgé de 27 ans.

Eprouvette : 13 minutes.

Tube à essai : 11 m.

Lames : 11 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 2 1/2 m.

Seringue grande : 2 1/2 m.

OBSERVATION 25. — M. Te..., âgé de 70 ans.

Eprouvette : 15 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 10 m.

Pipette : 7 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 2 1/2 m.

OBSERVATION 26. — Mlle X..., âgée de 22 ans.

Eprouvette : 21 minutes.

Tube à essai : 14 m.

Lames : 17 m.

Pipette : 11 m.

Seringue petite : 3 1/2 m.

Seringue grande : 3 1/2 m.

OBSERVATION 27. — M. X..., âgé de 39 ans.

Eprouvette : 22 minutes.

Tube à essai : 13 m.

Lames : 18 m.

Pipette : 10 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 1/2 m.

OBSERVATION 28. — M. X..., âgé de 62 ans.

Eprouvette : 14 minutes.

Tube à essai : 11 m.

Lames : 10 m.

Pipette : 7 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 2 1/2 m.

OBSERVATION 29. — M. X..., âgé de 38 ans.

Eprouvette : 14 minutes.

Tube à essai : 9 m.

Lames : 10 m.

Pipette : 6 m.

Seringue petite : 2 1/2 m.

Seringue grande : 2 m.

OBSERVATION 30. — Mme X..., âgée de 40 ans.

Eprouvette : 20 minutes.

Tube à essai : 15 m.

Lames : 18 m.

Pipette : 10 m.

Seringue petite : 3 1/2 m.

Seringue grande : 3 m.

B RÉSULTATS OBTENUS A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

OBSERVATION 31. — M. Pi..., âgé de 41 ans. Ictère par rétention depuis un mois. Lithiase biliaire.

Eprouvette : 29 minutes.

Tube à essai : 18 m.

Lames : 24 m.

Pipette : 13 m.

Seringue petite : 5 m.

Seringue grande 4 1/2 m.

OBSERVATION 32. — M. X..., âgé de 32 ans. Ictère catarrhal fébrile.

Eprouvette : 25 minutes.

Tube à essai : 18 m.

Lames : 22 m.

Pipette : 12 m.

Seringue petite : 3 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 4 m.

OBSERVATION 33. — M. X..., âgé de 45 ans. Ictère infectieux.

Eprouvette : 27 minutes.

Tube à essai : 19 m.

Lames : 24 m.

Pipette : 11 m.

Seringue petite : 4 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 4 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 34. — M. X..., âgé de 58 ans. Cirrhose de Laënnec. Foie petit. Subictère.

Eprouvette : 26 minutes.

Tube à essai : 23 m.

Lames : 26 m.

Pipette : 14 m.

Seringue petite : 5 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 5 $\frac{1}{2}$ m.

OBSERVATION 35. — M. X..., âgé de 63 ans. Cirrhose de Laënnec.

Eprouvette : 23 minutes.

Tube à essai : 19 m.

Lames : 31 m.

Pipette : 12 m.

Seringue petite : 4 $\frac{1}{2}$ m.

Seringue grande : 4 m.

OBSERVATION 36. — M. Mu..., âgé de 60 ans. Asystolie. Gros foie douloureux. Subictère des conjonctives.

Eprouvette : 19 minutes.

Tube à essai : 14 m.

Lames : 17 m.

Pipette : 10 m.

Seringue petite : 4 m.

Seringue grande : 3 1/2 m.

OBSERVATION 37. — Mme X..., âgée de 62 ans. Purpura sous forme de pétéchies des deux membres inférieurs.

Eprouvette : 19 minutes.

Tube à essai : 14 m.

Lames : 20 m.

Pipette : 13 m.

Seringue petite : 4 m.

Seringue grande : 4 1/2 m.

OBSERVATION 38. — Mme L..., âgée de 28 ans. Urticaire généralisé. OEdème de Quincke. Purpura du membre inférieur droit.

Eprouvette : 16 minutes.

Tube à essai : 10 m.

Lames : 15 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 2 1/2 m.

Seringue grande : 3 m.

OBSERVATION 39. — Mme F... âgée de 55 ans. Aortite d'origine syphilitique. Purpura des membres supérieurs.

Eprouvette : 21 minutes.

Tube à essai : 17 m.

Lames : 19 m.

Pipette : 12 m.

Seringue petite : 4 m.

Seringue grande : 3 1/2 m.

OBSERVATION 40. — M. X âgé de 45 ans. Hypertension artérielle. T. A. : 22-14 (au Vaquez-Laubry).

Eprouvette : 17 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 15 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 m.

OBSERVATION 41. — M. X âgé de 49 ans. Hypertension artérielle. T. A. : 21-11 (au Vaquez-Laubry).

Eprouvette : 18 minutes.

Tube à essai : 10 m.

Lames : 14 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 2 1/2 m.

Seringue grande : 3 m.

OBSERVATION 42. — Mme X âgée de 19 ans. Rhumatisme articulaire aigu.

Eprouvette : 24 minutes.

Tube à essai : 17 m.

Lames : 19 m.

Pipette : 13 m.

Seringue petite : 4 1/2 m.

Seringue grande : 4 m.

OBSERVATION 43. — Mme X âgée de 45 ans. Rhumatisme articulaire aigu. Endocardite.

Eprouvette : 23 minutes.

Tube à essai : 19 m.

Lames : 17 m.

Pipette : 12 m.

Seringue petite : 3 1/2 m.

Seringue grande : 4 m.

OBSERVATION 44. — M. X âgé de 40 ans. Hémophilie.

Eprouvette : 51 minutes.

Tube à essai : 35 m.

Lames : 40 m.

Pipette : 25 m.

Seringue petite : 8 m.

Seringue grande : 9 m.

OBSERVATION 45. — Mme X âgée de 47 ans. Hypertension artérielle. T. A. : 19-10 (au Vaquez-Lauby). Epistaxis très abondante.

Eprouvette : 26 minutes.

Tube à essai : 24 m.

Lames : 25 m.

Pipette : 14 m.

Seringue petite : 5 m.

Seringue grande : 5 m.

OBSERVATION 46. — M. X âgé de 24 ans. Pleurésie séro-fibrineuse.

Eprouvette : 18 minutes.

Tube à essai : 11 m.

Lames : 16 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 2 1/2 m.

Seringue grande : 3 m.

OBSERVATION 47. — M. X âgé de 60 ans. Anémie pernicieuse.

Eprouvette : 16 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 14 m.

Pipette : 7 m.

Seringue petite : 2 1/2 m.

Seringue grande : 2 m.

OBSERVATION 48. — M. X..., âgé de 61 ans. Néphrite chronique hypertensive.

Eprouvette : 15 minutes.

Tube à essai : 14 m.

Lames : 12 m.

Pipette : 9 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 m.

OBSERVATION 49. — M. X âgé de 41 ans. Tuberculose pulmonaire d'évolution bilatérale.

Eprouvette : 16 minutes.

Tube à essai : 12 m.

Lames : 14 m.

Pipette : 8 m.

Seringue petite : 2 m.

Seringue grande : 2 1/2 m.

OBSERVATION 50. — M. X, 43 ans. Diabète.

Eprouvette : 17 minutes.

Tube à essai : 13 m.

Lames : 12 m.

Pipette : 9 m.

Seringue petite : 3 m.

Seringue grande : 3 m.

V. Etude critique comparée des différentes techniques utilisées

Nous avons exposé 50 observations concernant l'étude de la coagulabilité sanguine, dont 30 chez des individus normaux, 20 chez des malades. Dans chaque cas, la coagulabilité a été mesurée par le procédé de la seringue et par diverses autres techniques : techniques de l'éprouvette, du tube à essai, des lames et de la pipette.

A l'état normal comme à l'état pathologique, nous avons trouvé que la durée de la coagulation varie suivant la technique utilisée.

Voici la moyenne de durée de la coagulation, chez l'individu normal, par les divers procédés employés :

- a) 12 à 22 minutes par le procédé de l'éprouvette.
- b) 10 à 15 minutes par le procédé du tube à essai.
- c) 12 à 20 minutes par le procédé des lames.
- d) 6 à 12 minutes par le procédé de la pipette.
- e) $2\frac{1}{2}$ à $3\frac{1}{2}$ minutes par le procédé de la seringue.

Ces résultats nous permettent de faire les remarques suivantes :

1°) La durée de la coagulation est plus courte par le procédé de la seringue que par les autres procédés.

2°) Le procédé de la seringue nous paraît particulièrement fidèle, les écarts de temps étant relativement petits : une minute environ.

3°) Les écarts du temps de coagulation sont beaucoup plus petits par le procédé de la seringue que les autres techniques où ils atteignent jusqu'à 8 minutes, et cela pour diverses raisons : difficulté de saisir l'instant précis de la coagulation dans le procédé de l'éprouvette ou du tube à essai; influence, sur le temps de coagulation, de la dimension de la goutte de sang et de l'état hygrométrique, dans le procédé des lames; enfin, dans le procédé de la pipette, l'arrêt de l'écoulement sanguin ne prouve pas toujours que la coagulation est terminée, car si l'on brise l'extrémité effilée de la pipette, souvent le sang se remet à couler. (Voir chapitre de l'Histoire).

A l'état pathologique, par notre technique comme par les autres, nous avons trouvé une diminution de la coagulabilité dans les affections suivantes : ictères, cirrhoses de Laënnec, asystolie à prédominance hépatique, purpura, rhumatisme articulaire aigu, hémophilie.

VI. Conclusions

Le nombre même des techniques préconisées pour l'étude de la coagulation sanguine prouve qu'il n'en est pas une qui soit parfaite.

Les unes constituent des techniques de laboratoire relativement délicates, difficiles à réaliser au lit du malade et nécessitant une assez longue pratique pour être employées correctement ; les autres sont des procédés physiques plus ou moins simples qui manquent souvent de précision et de fidélité, alors que l'étude de la coagulation est de nécessité clinique journalière.

Aussi, la technique idéale serait pour le médecin celle qui nécessite le minimum d'instrumentation et qui se réalise dans le minimum de temps, tout en étant fidèle et précise. C'est à ces multiples points de vue que le procédé de la seringue de MM. Flaudin et Tzanck nous paraît particulièrement recommandable.

1°) AU POINT DE VUE DE LA TECHNIQUE qui est d'une simplicité extrême, n'exigeant pour toute instrumentation qu'une seringue et une aiguille.

2°) AU POINT DE VUE DE LA PRÉCISION remarquable avec laquelle on détermine l'instant précis de la coagulation.

3°) AU POINT DE VUE DE LA FIDÉLITÉ DE LA RÉACTION : sur 50 cas que nous avons étudiés les écarts de temps sont relativement petits à la condition que la technique soit toujours la même.

4°) AU POINT DE VUE DE LA BRIÈVETÉ DE LA RÉACTION : la coagulation a été observée dans tous les cas plus rapidement qu'avec n'importe quelle autre technique.

En résumé, on peut dire avec MM. Flandin et Tzanck qu'une coagulation est normale entre 2 minutes et 1/2 et 3 minutes 12, qu'elle est accélérée en deçà, qu'elle est retardée au delà. Passé 7 minutes, l'absence de coagulation dans cette technique équivaut à une coagulation pratiquement inexistante.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. F. BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- ACHARD et BINET. — Société de biologie, 10 novembre 1917, p. 845.
- AGASSE-LAFONT. — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique, 4^e édition 1929.
- ANGELO PETRONE. — Il Morgani.
- BEZANÇON et LABBÉ. — Traité d'hématologie, page 54.
- BIFFL. — Procidimento sencilo para determinar la coagulabilidad de la sangre. — Institut d'hygiène de Lima. — La Cronica medica, juin 1904.
- BLOCH Marcel. — La coagulation du sang. — Thèse Paris, 1913-1914.
- BRISSEAUD. — La coagulabilité du sang mesurée dans le plasma salé. — Thèse Paris, 1911.
- FLANDIN et TZANCK. — Action anticoagulante des injections intraveineuses d'arsénobenzènes.
- GENEUIL. — Thèse Bordeaux, 1904.
- GILBERT et FOURNIER, BEZANÇON et GRIFFON. — La défense de l'organisme par la fibrine.
- HAYEM. — Le sang.
- MILIAN. — Société de Biologie, 1904, Paris.
— Presse Médicale, 1904.
- PAGNIEZ, RAVINA et SOLOMON. — Rayons X et coagulation sanguine. — Presse médicale, 25 juin 1924, page 546.
- Précis de Pathologie Médicale, Tome IV.
- RIEUX. — Hématologie clinique.

SABRAZÈS et GENEUIL. — Gazette hebdomadaire des sciences de
Bordeaux, 1904.

Traité de Médecine : Roger, Vidal et Teissier.

TZANCK A. — Incoagulabilité sanguine in vitro par les arséno-
benzènes. — Société de biologie, 22 janvier 1921.

— Société médicale des hôpitaux de Paris, pages 192, 193.

VIERORDT. — Die Gerinnungsrut des Blutes in gesunden und
kranken Zustanden. — Archives of Heilk, 1878.

WRIGHT. — British Medical Journal, 1894. — Journal on
Phys., 1902. — Lancet de 1896 à 1904.

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
